

## 281-am09

ラット肝臓におけるヒストン化学修飾体の加齢変化

○川上 恭司郎<sup>1,2</sup>, 中村 明宏<sup>3</sup>, 中本 英子<sup>2</sup>, 高橋 良哉<sup>1</sup>, 石神 昭人<sup>2</sup>,  
後藤 佐多良<sup>2</sup>(<sup>1</sup>東邦大薬, <sup>2</sup>都老人研, <sup>3</sup>慶応義塾大 先端生命科学研究)

【目的】遺伝子の発現調節にはクロマチンの構造変換がかかわっている。中でもヒストンの修飾はDNAとの相互作用に影響してクロマチンの構造を変化させるため遺伝子発現に深く関与するとされている。ヒストン修飾と遺伝子発現調節に関する研究が進む中、ヒストン修飾と老化の関わりはほとんどわかっていない。

我々はラット肝臓においてヒストンのカルボニル化がH1, H2A, H2B, H3に特異的であること、またそれが加齢により減少し、食餌制限により若齢のレベルに戻すことを明らかにした<sup>1)</sup>。ヒストンはリジン・アルギニンを多く含んでおり、カルボニル化によりその荷電が変化するため、DNAとの相互作用に影響し、クロマチンの構造と機能に変化が起こっている可能性が考えられる。この結果からヒストンのアセチル化やメチル化などの修飾も加齢により変化しているのではないかと考え、研究を行っている。

【方法】ラット肝臓(6, 15, 30ヶ月齢)より酸抽出したヒストンを用いて、修飾部位に特異的な抗体によるウエスタンブロッティング法を行い、修飾部位の加齢変化を調べた。

【結果・考察】ヒストンH3の9番目のリジンのアセチル化が老齢において減少していた。ヒストンのN末端領域は種々の修飾を受け、DNA複製・転写・修復などの機能に大きな影響を与えていることが知られている。中でもアセチル化は遺伝子発現を促進することが知られており、その減少は遺伝子発現を抑制している可能性が考えられる。現在、他の修飾体に対する加齢の影響についても研究中である。

<sup>1)</sup> R. Sharma et al. *Free Radic Biol Med.* 40 (2006) 1179-1184